



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

CATEDRA DE UROLOGIE ȘI NEFROLOGIE CHIRURGICALĂ

UROLOGIE ANDROLOGIE NEFROLOGIE CHIRURGICALĂ

Sub redacția Prof. Dr. Emil Ceban



11. LEZIUNEA RENALĂ ACUTĂ

Adrian Tănase

În conformitate cu recomandările asociațiilor și societăților de specialitate, începând cu anul 2012 a fost modificată noțiunea de *insuficiență renală acută* în **leziune renală acută** (*KDIGO Clinical practice guideline for Acute Kidney Injury*). Acest termen este tradus din limba engleză și are mai multe sinonime: leziune acută a rinichiului, injurie renală acută (ISN Official journal, Kidney International, Supplements *KDIGO Clinical practice guideline for AKI*, volume 2, Issue 1, March 2012).

Definiție

Leziunea renală acută (LRA) este definită ca oricare dintre următoarele criterii: creșterea creatininei serice cu $26,5 \mu\text{mol/l}$ în decurs de 48 de ore sau $\geq 1,5$ ori de la valoarea inițială, care este cunoscută sau se presupune că a avut loc în ultimele șapte zile, sau diminuarea diurezei $< 0,5 \text{ ml/kg/oră}$ timp de șase ore. Definiția noțiunii precedente de insuficiență renală acută (IRA) este o alterare (afectare) rapidă a funcției renale, care duce la retenția azotată, dereglări hidroelectrolitice și acido-bazice. Termenul de IRA a fost propus de către Homer W. Smith în anul 1951. Ulterior, până la terminologia actuală de LRA, au mai fost propuse și alte definiții ale acestei afecțiuni: RIFLE (ADQI, 2004), AKIN, care de facto au stat la baza actualei clasificări KDIGO (figura 11.1).

Epidemiologie

În Statele Unite ale Americii, aproximativ 1% dintre pacienții internați în spitale au leziune renală acută la momentul internării. Rata de incidență estimată a LRA în timpul spitalizării este de 2-5%. LRA se dezvoltă în decurs de 30 de zile postoperatorii la circa 1% din cazurile din secțiile chirurgicale și apare până la 67% din pacienții tratați în terapia intensivă (ATI). Beneficiarii de transplant renal, în 21% din cazuri au dezvoltat o LRA în primele șase luni după intervenția chirurgicală. Aproximativ 95% din consultările intraspitalicești ale nefrologilor sunt legate de LRA. Feest și colegii au calculat că rata corespunzătoare de sesizare a nefrologului este de aproximativ 70 de cazuri la un milion de locuitori, în conformitate cu datele Asociației Europene de Dializă și Transplant (EDTA).

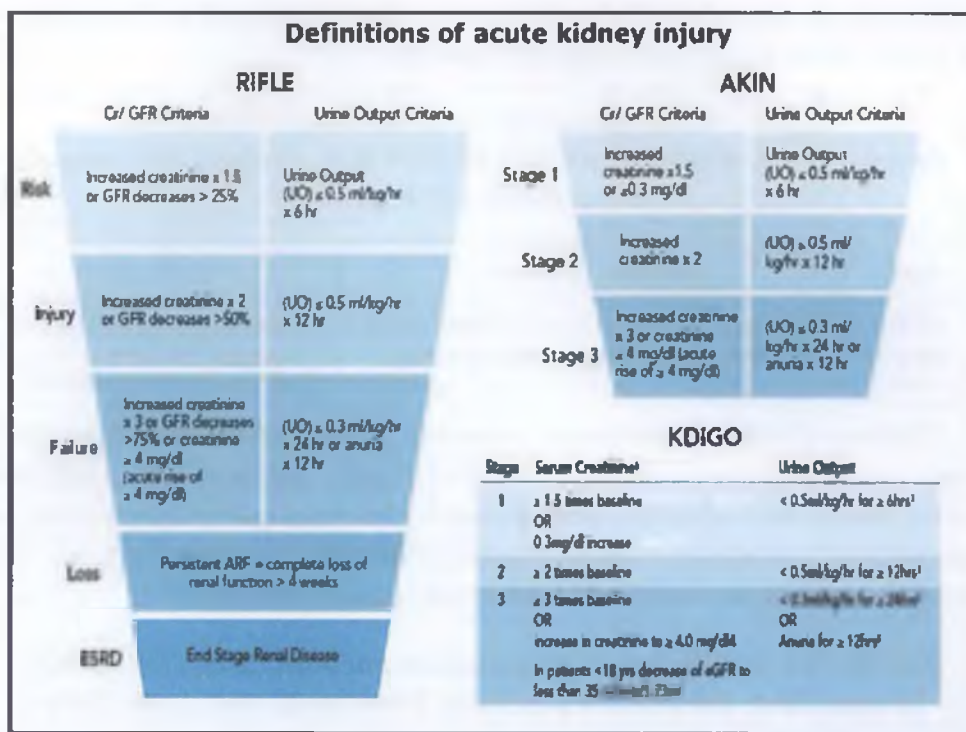


Figura 11.1. Definițiile leziunii renale acute (injuriei renale acute)

Mortalitatea cauzată de LRA depinde de complicațiile survenite, de organele afectate asociate și variază de la 8% când sunt lezați doar rinichii și până la 65-70% când sunt afectate și alte organe și sisteme (insuficiență multiorganică). Dacă pacientul se află în secțiile de nefrologie, letalitatea constituie 20-30%, dacă este dializat – 50%, iar în cazurile tratamentului în secțiile de terapie intensivă, mortalitatea crește până la 70%. În ultimii ani a crescut atât incidența, cât și letalitatea în rândul persoanelor în etate cu LRA. Această frecvență este cauzată inclusiv de intervențiile chirurgicale efectuate în diverse patologii cardiovasculare cu risc sporit de dezvoltare a LRA. Astfel, conform registrului de date din Marea Britanie, rata incidenței este de 100 de ori mai mare la persoanele mai în vârstă de 80 de ani, în comparație cu cele cu vârsta mai mică de 50 de ani.

Cu toate că incidența LRA este destul de înaltă, doar 1 din 10 pacienți diagnosticați cu LRA necesită tratament cu dializă. În conformitate cu datele statistice ale Secției de hemodializă și transplant renal a IMSP Spitalul Clinic Republican *Timofei Moșneaga* (Chișinău, Republica Moldova), în decurs de 41 de ani (1979-2019), în evidență au fost luați 957 de pacienți cu LRA supuși tratamentului de substituție (hemodializă, hemodiafiltrare,

plasmafereză, dializă peritoneală, hemosorbție). În tabelul 11.1 sunt expuse datele statistice din perioada de referință.

Tabelul 11.1. Incidența pacienților cu LRA tratați cu metode de substituție renală în IMSP SCR „Timofei Moșneaga” în perioada 1979-2019

Anii	Număr pacienți		Letalitatea	
	1979-2019	În total - 957	Bărbați - 577 (60,3%) Femei - 380 (39,7%)	În total - 332

Conform datelor statistice ale Serviciului de dializă din Republica Moldova, numărul persoanelor cu LRA care necesită tratament de substituție (hemodializă, hemofiltrare, plasmafereză etc.) este mereu în creștere. În tabelul 11.2 sunt expuși o serie de indici ce caracterizează tratamentul LRA în șapte secții de hemodializă în decurs de 12 ani (2008-2019).

Tabelul 11.2. Datele epidemiologice ale pacienților cu LRA tratați cu metode de substituție renală în R. Moldova, anii 2008-2019

Indicii	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nr. pacienți tratați	49	50	56	35	69	70	53	62	113	131	158	169
Nr. ședințe HD	410	372	392	214	367	314	273	800	720	700	1511	1311
Pacienți decedați	14	20	13	17	17	28	20	23	39	42	59	59
Letalitate, %	28,0	40,0	23,2	48,6	24,6	40,0	37,7	37,0	34,5	32,0	37,3	34,9

Astfel, datele statistice din R. Moldova confirmă atât incidența anuală în creștere a pacienților cu LRA care necesită tratament de substituție, cât și persistența destul de înaltă a letalității (30-40%). Dacă ne referim la numărul de pacienți cu LRA, numai în ultimii doi ani (2018-2019), acest indice constituie 45,1-48,3 pacienți la 1 milion locuitori ai republicii. Cauzele ce au favorizat dezvoltarea LRA sunt expuse în tabelul 11.3 (datele statistice ale Secției de hemodializă și transplant renal a SCR *Timofei Moșneaga*).

Tabelul 11.3. Repartizarea pacienților cu LRA în funcție de etiologie (1979-2018)

Etiologia LRA	n	%
Șoc de etiologie diversă	163	18,6
Intoxicații, otrăviri exogene	116	13,2
LRA obstructivă	90	10,3
Nefrite interstițiale, inclusiv medicamentoase	75	8,5
Diselectrolitemii, hipovolemii	74	8,4
Sepsis, peritonite, pancreatite	68	7,8
Patologii obstetrico-ginecologice	56	6,4
Sindrom de strivire, sindrom pozițional	34	3,9
Sindrom hepatorenal	28	3,2
Pielonefrite acute	25	2,8
Glomerulonefrite acute, subacute	25	2,8
Leptospiroză	22	2,5
Altele, inclusiv cardiochirurgicale, VIC, malarie, tromboze, cancer etc.	101	11,5
TOTAL:	877	100,0

În decurs de 40 de ani, cele mai frecvente cauze ce au condus la dezvoltarea LRA au fost: șocul de etiologie diversă, intoxicațiile și otrăvirile exogene, obstrucțiile urinare, nefritele interstițiale, dereglările hidroelectrolitice, sepsisul, peritonitele, pancreatitele etc.

Clasificarea leziunilor renale acute

În funcție de terminologiile propuse și puse în practica medicală, distingem următoarele clasificări ale LRA:

- clasificarea *KDIGO* (Kidney Disease: Improving Global Outcomes);
- clasificarea *etiologică, morfologică și etiopatogenetică* a LRA.

Cea mai completă clasificare a LRA este cea *etiopatogenetică*. Această clasificare rămâne în continuare actuală și este utilizată pe larg în diagnosticul și tratamentul LRA, inclusiv cu aplicarea metodelor de substituție renală.

Tabelul 11.4. Clasificarea KDIGO a LRA

Stadiul	Creatinina serică	Diureza
1	Creștere de 1,5-1,9 ori de la valoarea inițială sau $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$	$< 0,5 \text{ ml/kg/oră}$ în 6-12 ore
2	Creștere de 2,0-2,9 ori de la valoarea inițială	$< 0,5 \text{ ml/kg/oră}$ în ≥ 12 ore
3	Creștere de 3,0 ori de la valoarea inițială sau $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$, sau inițierea terapiei de substituție renală, sau la pacienți < 18 ani, diminuarea ratei FG $< 35 \text{ ml/min}$	$< 0,3 \text{ ml/kg/oră}$ în ≥ 24 ore sau anurie ≥ 12 ore

Distingem următoarele **forme etiologice** de LRA: **prerenală, renală și postrenală**.

1. LRA prerenală (sinonime: nefropatia hemocirculatorie acută, uremia funcțională, oliguria prerenală). Se produce la o scădere a filtrației glomerulare cu 50% și păstrarea integrității tubulare. Este cea mai frecventă formă și se întâlnește până la 50-60% din toate cauzele. Cauzele ei sunt: șocul de diverse geneze, traumele, intervențiile chirurgicale, hemoragia masivă, sindromul de strivire (crush-sindrom), arsurile, anafilaxia, avortul septic, eclampsia, infecțiile (holera, meningococcemia etc.), perforațiile viscerale, vărsăturile, diareea, diureza excesivă.

Circumstanțele etiopatogenetice ale LRA prerenale

(N. Ursea, 1994)

Factorii care generează tulburările hemodinamice în IRA prerenală:

- Hipotensiunea
- Hipovolemia
- Debitul cardiac scăzut
- Hipoperfuzia renală
- Creșterea rezistenței vasculare renale

Cauzele:

1. Antihipertensivele
2. Emboliile pulmonare
3. Emboliile periferice
4. Șocul:

- cardiogen (infarct miocardic, tamponadă, pericardită, chirurgie cardiacă, insuficiență cardiacă);
 - neurogen;
 - infecțios endotoxic (avort septic, peritonite, septicemii, cateterisme etc.);
 - anafilactic;
 - hemoragic;
5. Pierderile sangvine (traumatisme, hemoragii, operații)
6. Pierderile hidroelectrolitice:
- electrolitice;
 - gastrointestinale: vărsături, diaree, fistule biliare, pancreatite, ileostomie;
 - cutanate: arsuri, dermite, transpirații;
 - urinare: diabet, insuficiența suprarenalelor, diuretice, poliurii;
7. Redistribuția volemică:
- ileus, peritonite, pancreatite;
 - hiposerinemii, arsuri, degerături, expuneri la căldură sau la frig.

II. LRA renală (sinonime: IRA intrinsecă, organică, parenchimotoasă, azotemie renală intrinsecă) este mai puțin frecventă și reprezintă 15-20% din cauze. În funcție de tipul leziunilor, distingem afectarea interstițiului, tubilor, glomerulelor și vaselor.

LRA apare în: obstrucția vasculară (arterială și venoasă), alterările parenchimotoase (glomerulonefrita rapid progresivă, sindromul Goodpasture, leptospiroza, sindromul hemolítico-uremic etc.), otrăvirile cu diferite nefrotoxine (ciuperci, solvenți organici, antifriză, metale grele), nefritele interstițiale medicamentoase acute (antibiotice, sulfonamide, substanțe de contrast, analgezice).

Circumstanțele etiopatogenetice ale LRA de cauză renală

1. Nefritele tubulo-interstițiale acute (necroza interstițială acută):

Ischemice (majoritatea cauzelor care produc LRA prerenală);

Toxice endogene:

- *pigmenți heminici*: hemoliza, transfuzie sânge incompatibil, hemoglobinurii paroxismice, infecții cu *Clostridium perfringens*, toxice vegetale (ciuperci, favism), veninuri (șerpi, păianjeni etc.);
- *mioliză*: crush-syndrom (Bywaters), zdrobiri de părți moi, electrocutări, degerături mari, come prelungite;

- *toxice endogene necunoscute*: hepatopatii, pancreatită acută, peritonită, enteropatii, ileus, sarcină.

- *necroza tubulară acută în transplantul renal*;

Toxice exogene (peste 200 de substanțe):

- *substanțe chimice* (acizi, alcool denaturat, crom, fenol, crezol, cupru, tetraclorură de carbon, DDT, săruri de As, Au, Bi, Cd, Hg, Pb) ș.a.;

- *medicamente* (barbiturice, chinină, cloroform, paracetamol, ciclosporină, dextrane, inhibitorii enzimelor de conversie a angiotensinei, substanțe de contrast iodate, chimioterapeutice anticanceroase, heroină, FK506; aciclovir, cimetidină);

- *antibiotice* (amfotericina B, aminoglicozide, kanamicină, polimixină, streptomycină, tetracilină, rifampicină).

2. Nefritele interstițiale acute:

Infecțioase (direct sau prin invazie): stafilococ, germeni gramnegativi, fungi, virusuri, legionella, pneumococ, difterie, tifos (pielonefritele ascendente sau descendente);

Infiltrative: limfoame, leucemii, sarcoidoză.

3. Nefropatii cu afectarea glomerulelor sau a vaselor (glomerulonefrite sau vasculite):

• Glomerulonefrite sau vasculite

- *asociate cu anticorpi anti-MBG*: glomerulonefrita rapid progresivă; sindromul Goodpasture;

- *asociate cu ANCA (anticorpi anti-citoplasmă a neutrofilelor)*: granulomatoza Wegener, poliarterita microscopică Churg-Strauss, unele forme de GNRP;

- *asociate maladiilor mediate prin intermediul complexelor imune*: GN mezangiocapilară, GN în lupusul eritematos, în crioglobulinemii, GNA poststreptococică, secundară infecțioasă, endocardită lentă;

- *fără ANCA sau anticorpi anti-MBG*: boala Berger; purpura Henoch-Schonlein; nefrita de iradiere;

• Sindroame de hiperviscositate a sângelui:

- *policitemia vera, CID, mielomul multiplu, macroglobulinemii, sindromul hemolítico-uremic*;

• Preeclampsia (LRA post-partum)

• Ocluzia și tromboza vaselor mari

III. LRA postrenală (mecanică, obstructivă, urologică). Incidența acestei forme este de circa 5-10% din cauzele totale de LRA. În continuare sunt expuse cauzele obstructiv mecanice ale LRA (după N. Ursea, 1994). LRA postrenală se dezvoltă prin obstrucția căilor urinare cu calculi, cheaguri, tumori sau ligaturări accidentale ale ureterelor.

Cauzele obstructiv-mecanice ale LRA

1. Obstrucții intrarenale:

- **Cristale:** acid uric, oxalați, medicamente (sulfanilamide, metotrexat);
- **Paraproteine:** mielom multiplu, neoplasme;

2. Obstrucții ureterale bilaterale:

- **Extraureterale:** tumori maligne – locale, prostată, vezică, col uterin, uter, pancreas, limfoame, metastaze ganglionare; retroperitoneale; fibroza retroperitoneală; hematoame retroperitoneale; ligaturi accidentale ale ureterelor, ale vaselor bazinului;

- **Intraureterale:** litiază, fragmente de papilită necrotică, cheaguri de sânge, puroi; infecții – tuberculoza; edem după ureteropielografie ascendentă; tumori primare sau secundare;

3. Obstrucții vezicoprostatice:

- Tumori: prostatice, vezicale ale organelor adiacente;
- Litiază vezicală;
- Cistită interstițială;
- Ruptură posttraumatică a vezicii;
- Hipertrofia trigonului vezical;
- Vezică neurogenă;

4. Obstrucții uretrale:

- Stricturi;
- Litiază;
- Stenoza meatului uretral;
- Valvă uretrală posterioară;
- Fimoză;
- Alte malformații.

O formă aparte în cadrul diagnosticului și tratamentului LRA este **starea renoprivă sau arenală**. Este întâlnită mai rar și se caracterizează

prin absența înăscută (agenezie) sau pierderea dobândită a ambilor rinichi, ori a unicului rinichi congenital. Pierderea dobândită se produce în două cazuri: a) pierderea unicului rinichi sau a ambilor în urma traumeilor, nefrectomiilor accidentale; b) nefrectomia (bi-nefrectomia) curativă la pacienții cu insuficiență renală cronică și HTA malignă, rinichi polichistici sau pielonefrită cronică rezistentă la tratamentul antibacterian, ca o etapă de pregătire pentru transplantul renal.

Patogenia LRA. În prezent se cunosc **trei teorii ce explică patogenia LRA:**

1. Reducerea critică a filtratului glomerular consecutiv unei vasoconstricții corticale preferențiale;
2. Retrodifuzia filtratului glomerular;
3. Obstrucția tubulară.

În anul 1965, Klaus Thurau a pus în evidență un fenomen de „feedback” tubuloglomerular, care explică fenomenele patogenetice în LRA: în stare normală, în macula densa ajunge urină hipoosmotică. Dacă este dereglată reabsorbția de sodiu în tubul proximal și în porțiunea ascendentă a ansei Henle, spre macula densa ajunge urină izo- sau hiperosmotică, ce activează, la rândul ei, producerea în exces a reninei în aparatul juxtamedular. Renina, având un efect vasoconstrictiv, provoacă restricția fluxului plasmatic glomerular. Astfel, rinichii păstrează (rețin) apa și sodiul din organism. În LRA, lezarea toxică sau ischemică a tubilor proximali, extrem de sensibili la lipsa de oxigen, are ca efect reducerea reabsorbției de sodiu și creșterea concentrației acestuia în tubii distali. Mecanismul de „feedback” explică scăderea filtrației glomerulare în LRA.

Lezarea celulelor tubulare (tubulonecroza) și a membranei bazale (tubulorexia) duce la creșterea rapidă a retrodifuziei filtratului glomerular. Circulația limfatică eferentă se mărește de 10-15 ori, iar diureza scade corespunzător. Epiteliul renal descuamat, hematiile, leucocitele și proteinele formează cilindre polimorfe la nivelul tubilor colectorii, ceea ce provoacă obstrucție tubulară. Coagularea intravasculară diseminantă (sindromul CID) este considerată un mecanism adițional vasoconstricției în procesul de reducere a fluxului sangvin glomerular.

Patomorfologia LRA

Leziunile anatomopatologice în LRA sunt:

1. Necroza tubulară acută (proximală și distală);

2. Tubulorexia (rupturile membranei bazale);
3. Edemul cu infiltrare celulară a interstițiului;
4. Staza și tromboza în aparatul glomerular;
5. Necroza corticală bilaterală totală sau subtotală (de geneză obstetrico-ginecologică).

Fiziopatologia LRA

„LRA este o dramă majoră a metabolismului uman”. Principiile fiziopatologice ale LRA sunt următoarele:

1. *Catabolismul azotat în LRA este extrem de pronunțat (hiperazotemia)*. Creșterea azotului ureic depinde de catabolismul proteic, de aceea nu permite aprecierea gradului de alterare a funcției renale. *Ureea* se produce foarte rapid în starea septică, în deshidratare sau la folosirea unei diete bogate în proteine. Spre deosebire de uree, concentrația *creatininei* nu depinde de regimul dietetic și oglindește gradul de alterare a funcției renale.

2. *Perturbările echilibrului apei și al sodiului*. Balanța hidrosalină în LRA poate fi negativă sau pozitivă în funcție de predominarea pierderilor sau a aportului de apă și de sodiu. Riscul hiperhidratării în LRA este extrem de mare.

3. *Hiperkaliemia* (intoxicația cu K). În stadiul anuric se întrerupe calea principală (renală) de eliminare a potasiului. *Acidoza* favorizează ieșirea potasiului din celule în spațiul extracelular. Necroza celulară, hemoliza și catabolismul proteic accelerat sunt alte surse importante de producere a hiperkaliemiei. Intoxicația cu K dereglează ritmul cordului până la flutterul ventricular și stopul cardiac, afectează funcțiile musculare și neurologice.

4. *Acidoza metabolică*. Abolirea completă a eliminării ionilor de hidrogen, concomitent cu creșterea semnificativă a produselor acide de catabolism, duc rapid la o acidoză metabolică. Epuizarea progresivă a mecanismelor compensatoare clinice și respiratorii conduc la o acidoză metabolică decompensată, cu scăderea pH-ului sangvin și apariția respirației de tip Kussmaul.

Tabloul clinic al LRA. LRA are o evoluție clinică ce se împarte în patru stadii:

- I. Stadiul de debut;
- II. Stadiul de oligoanurie;
- III. Stadiul de restabilire a diurezei (poliurie);
- IV. Stadiul de recuperare (vindecare).

1. *Primul stadiu* este scurt – de la câteva ore până la 2-3 zile. Tabloul clinic este dominat de efectele etiologice care au produs declanșarea sindro-

mului: intervenția chirurgicală, hemoragia, eclampsia, diareea, avortul septic, trauma, intoxicația etc. În stadiul de debut, oliguria poate fi *funcțională, reversibilă*, produsă prin diminuarea volumului de sânge circulant. Ea se definește ca o *oligurie prerenală* (a nu se confunda cu LRA prerenală). Oliguria prerenală este caracteristică pentru o „stare de șoc” și se manifestă prin lipsa edemelor și osmolaritate crescută a urinei. În unele cazuri, stadiul de debut poate fi „întrerupt” prin restabilirea urgentă a funcțiilor organelor și sistemelor afectate și prin prevenirea declanșării ulterioare a sindromului.

II. Stadiul al II-lea se caracterizează prin dezvoltarea oliguriei (diureza <500 ml/24 de ore) și frecvent prin *anurie* (diureza <50 ml/24 de ore). Osmolaritatea urinară este redusă, concentrația creatininei în urină de asemenea este mică, crește ureea și creatinina în serul sangvin – sindromul de *azotemie*. În acest stadiu apar numeroase simptome clinice și umorale, cu afectarea tuturor sistemelor și organelor: neurologice (somonolență, sopor, stopor, cefalee, insomnie, edem cerebral); digestive (anorexie, grețuri, vărsături, peritonism); cardiovasculare (hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă); respiratorii (edem pulmonar, respirație Kussmaul în acidoza metabolică și respiratorie); hiperhidratare (edeme, poliserozite); hiperkaliemie; hemoragii nazale, gastrointestinale, dezvoltarea sindromului intravasculare de coagulare, anemie, leucocitoză, asocierea infecțiilor – pneumonii etc.). Stadiul de oligoanurie durează de la câteva zile până la 1-2 săptămâni, însă în unele cazuri poate să se prelungească și 2-3 luni.

III. Stadiul III – de restabilire a diurezei – poate fi divizat în două faze consecutive: faza diurezei timpurii – continuă creșterea ureei sangvine, persistă semnele de intoxicație uremică (vomă, grețuri, insomnie, cefalee), pacienții necesită prelungirea tratamentului cu metode extracorporale (hemodializă); faza de poliurie se caracterizează prin creșterea rapidă a diurezei, atingând cifre de 3-10 litri/24 ore. Simptomatologia clinică înregistrează semne de ameliorare a stării pacientului: dispariția edemelor, vărsăturilor, sindromului hemoragic; apare pofta de mâncare. Concomitent apar simptome clinice legate de pierderile hidroelectrolitice. Poliuria masivă necontrolată poate pune pacientul în alte situații de risc: hipokaliemie, stop cardiac etc. Durata stadiului constituie de la 2-3 zile până la două săptămâni. În perioada restabilirii diurezei pacientul prezintă un risc major de asociere a diferitor infecții, iar deshidratarea excesivă poate fi însoțită de fenomene de tromboză periferică.

IV. Stadiul IV – de recuperare (vindecare) – începe cu normalizarea azotemiei, revenirea diurezei la cifre obișnuite și continuă până la 6-12 luni.

Diagnosticul LRA

Obiectivele principale ale diagnosticului LRA sunt:

1. Depistarea cauzei;
2. Determinarea mecanismului patogen;
3. Precizarea stării funcționale renale.

Depistarea cauzei. În primul rând, este necesar să se stabilească exact dacă pacientul este anuric sau mai elimină urină și în ce cantitate. După o supraveghere de câteva ore, în cazul lipsei urinării de sine stătătoare, în vezica urinară este instalat un cateter, iar diureza este controlată în fiecare oră. În numeroase cauze, diagnosticarea cauzală este ușor de efectuat prin relații directe: traumatism – LRA; avort septic – LRA; hipotonie, intoxicație acută – LRA etc. Dacă nimic nu sugerează etiologia, apropiații sau familia pot oferi detalii utile despre bolnav: profesia, contactul cu unele substanțe toxice, consumul anumitor alimente, băuturi alcoolice, tratament cu medicamente nefrotoxice, existența unor maladii concomitente sau preexistente (hepatită, colecisto-pancreatică, diabet zaharat etc.).

Diagnosticul mecanismului patogen. De obicei, odată cu depistarea cauzei, mecanismul inductor este și el dedus, de exemplu: colaps febril – șoc endotoxice cu sau fără exicoză; icter – sindrom hepatorenal; infarct miocardic – șoc cardiogen; crush-sindrom – mioglobinurie etc. Adesea, perturbările homeostatice, mecanismele hetero- sau autoimune pun în evidență probleme dificile de diagnostic și de terapie. Pentru diferențierea LRA prerenale și a celei renale de cea postrenală, este necesar să se aplice diverse metode paraclinice: ecografia rinichilor, radiografia de ansamblu, cateterizarea ureterelor, tomografia computerizată.

Precizarea stării funcționale renale include diagnosticul diferențial dintre „azotemia prerenală” (oliguria prerenală, funcțională), prezentă în stadiul I de debut și LRA veritabilă. În tabelul 11.5 sunt expuși indicii corespunzători de diferențiere.

Tabelul 11.5. Indicii de diferențiere a oliguriei prerenale de LRA veritabilă

Indicii de diferențiere	Oliguria prerenală	LRA veritabilă
Osmolaritatea urinei, mosm/l	>400	<350
Densitatea urinei	>1.027	<1.012
Ur _U / Ur _P *	>20	<10
Na _U , mmol/l**	<20	>40

Notă: * – raportul dintre concentrația ureei în urină și ureea în plasma sanguină;

** – concentrația de Na în urină.

Metode de diagnostic al LRA recomandate de KDIGO:

- **Cistatina C** – chirurgia cardiacă;
- **Raportul proteină / creatinină urinară** – LRA perioperatorie;
- **NGAL** (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) urinar/seric – chirurgia cardiacă, prognosticul pacienților;
- **Interleukina-18** – chirurgia cardiacă, prognosticul pacienților;
- **KIM-1** (kidney injury molecule – 1) – LRA renală;
- **LTFABP** (liver type fatty acid binding protein) – LRA renală;
- Utilizarea simultană a mai multor markeri.

Evoluția LRA. Complicațiile acesteia

LRA poate decurge evolutiv sub următoarele forme:

1. Restabilirea funcției renale în stadiul de debut (oliguria funcțională, prerenală);
2. Evoluția clasică a LRA cu stabilirea și decurgerea tuturor stadiilor: debut, oligoanurie, poliurie, vindecare;
3. Evoluția atipică a LRA fără oligoanurie;
4. Decesul în stadiul de debut sau de oligoanurie (mai rar în stadiul de poliurie);
5. Trecerea LRA în IRC. În conformitate cu recomandările de specialitate, persistența unei LRA mai mult de trei luni se complică cu boala cronică de rinichi.

Tratamentul leziunii renale acute

1. Stadiul de debut. În stadiul de debut, pacienții necesită ajutor medical complex, care poate fi efectuat numai în staționar, în secțiile de terapie intensivă, reanimare sau specializate. Spitalizarea primară a pacientului se va face în funcție de cauza ce a provocat LRA. Principiile de terapie sunt:

1. Corijarea dereglărilor hemodinamice prin hemodiluție artificială, ameloirarea reologică sangvină (dextran, plasmă, albumină, la necesitate – hemotransfuzii), diureză forțată.

2. Stimularea diurezei se începe cu infuzie de sol. glucoză 10-20% – 500,0 cu insulină; sol. eufilină 2,4% – 10,0; acid ascorbic.

3. În conformitate cu recomandările studiului KDIGO, administrarea salureticelor și osmodiureticelor (furosemid, manitol), precum și a dopaminei, utilizate pe larg până nu demult, nu este recomandată în profilaxia și tratamentul LRA.

4. Lipsa diurezei în urma medicației sus-numite necesită anularea stimulării ei și se va recurge la terapia renală de substituție – *hemodializă și metode înrudite, hemoperfuzie, plasmafereză, dializă peritoneală*. Metodele eferente de tratament se vor aplica numai după lichidarea dereglărilor hemodinamice sau circulatorii, inclusiv a șocului, restabilirea valorilor normale de TA, înlăturarea posibilă a factorului cauzal de declanșare a LRA (hemoragia, hipovolemia, diareea, focarul infecțios, drenarea procesului inflamator etc.).

II. Stadiul de oligoanurie. În acest stadiu, tactica tratamentului este îndreptată spre reglarea homeostazei. În cazul absenței contraindicațiilor, se aplică terapia renală de substituție: **hemodializa, hemofiltrarea, hemodiafiltrarea, hemoperfuzia, dializa peritoneală**. Principiile de suport terapeutic sunt următoarele:

1. Alimentarea hipoproteinică cu caloraj adecvat (până la 2000 kcal/zi). Excluderea produselor alimentare bogate în proteine animale (carne, pește, lactate);

2. Reglarea balanței hidrice. Limitarea hidratării până la 500 ml/zi cu excepția stărilor de pierdere a lichidului prin vărsături, diaree, transpirație abundentă, fistule intestinale sau abdominale, arsuri, congestii. În caz de febră, cu fiecare grad C° ridicat suplimentar se indică 500 ml lichid. În hiperhidratare severă se indică Sorbitol oral 50-100 g, hemodializă cu ultrafiltrare.

3. Tratamentul hiperkaliemiei se începe cu administrarea gluconatului de Ca 10% – 20-40 ml i/v, apoi se continuă cu hidrocarbonatul de sodiu 5% – 200-300 ml în funcție de nivelul acidobazic; sol. glucoză 40% – 100,0 i/v. În cazul hiperkaliemiei severe (³6-6,5 mmol/l), este indicată hemodializa urgentă.

4. Corijarea acidozei metabolice cu hidrocarbonat sau lactat de Na se va face după următoarea formulă:

$$\text{cantitatea în ml de NaHCO 5\%} = \frac{\text{greutatea corporală (kg)} \times (-\text{BE})}{2}$$

unde (-BE) este deficitul alcalin din nivelul acidobazic.

5. Profilaxia și tratamentul complicațiilor infecțioase prin:
- limitarea utilizării posibile a cateterismului uretral;
 - recoltarea periodică a uroculturii și a hemoculturilor;
 - profilaxia pneumoniilor hipostatice;
 - utilizarea antibioticelor în conformitate cu indicațiile vitale;
 - tratamentul antibacterian al focarelor de infecție.

6. Aplicarea tratamentului extracorporal este necesară din următoarele motive:

- Dializa simplifică posibilitățile curative ale patologiei.
- Reduce la minim simptomatologia sindromului uremic.
- Oferă posibilități benefice de alimentare a bolnavului.

III. Stadiul de restabilire a diurezei (poliurie). În stadiul de restabilire a diurezei, tratamentul are ca scop corecția echilibrului hidrosalin și prevenirea complicațiilor infecțioase. Principiile de tratament în acest stadiu sunt următoarele:

1. Cantitatea de urină eliminată nu este indicele principal de întrerupere a dializei în LRA. Persistența intoxicației uremice, hiperkaliemia la o diureză de 2-3 litri necesită continuarea metodelor extracorporale de tratament.

2. De regulă, poliuria veritabilă poate fi apreciată la o diureză de trei litri și mai mult în 24 de ore (fără diuretice). În acest caz, tratamentul cu dializă se întrerupe.

3. Cantitatea de lichide administrate pacientului în stadiul de poliurie va corespunde volumului de urină eliminat + 500-600 ml. În funcție de temperatura aerului înconjurător, de prezența febrei, a respirației dirijate, eliminărilor prin plagă, fistule, abdomen etc., cantitatea de infuzie trebuie să fie majorată corespunzător.

4. Infuzia soluțiilor necesită un supliment indispensabil de săruri (K, Na), în conformitate cu rezultatele ionogramei, EKG, cu starea cordului, TA etc. În cazul utilizării unei cantități mari de KCl, acesta poate fi administrat și per os concomitent cu alte lichide (ape minerale, sucuri, compoturi). La fel ca hiperkaliemia în primele stadii, hipokaliemia în stadiul de poliurie este extrem de periculoasă și necesită o monitorizare zilnică.

5. Asanarea tuturor focarelor de infecție, inclusiv a infecției urinare (pericolul asocierii pielonefritei tardive).

IV. Stadiul de recuperare (vindecare). Recuperarea sau vindecarea rinichilor decurge foarte lent și îndelungat. Această perioadă poate fi estimată până la un an, deoarece procesele regenerative pot suferi modificări calitative și cantitative. În cazul absenței unui focar de infecție, în primul rând - în rinichi, restabilirea funcției renale este completă. Dacă LRA a decurs cu complicații majore, cu infecție urinară, pot fi determinate schimbări calitative ale funcției rinichilor. De aceea, toți pacienții care au

fost externați cu diagnoza de LRA, necesită control permanent la nefrolog (urolog): peste 1 lună, 3 luni, 6 luni, 1 an, 2 ani ș.a.m.d. Fiecare control medical, pe lângă investigațiile generale, va include aprecierea funcției renale (ureea, creatinina, proba Reberg, urografie i/v, ecografie, renogramă cu izotopi), precum și excluderea infecției urinare (urograma, urocultura, proba Neciporenko).

Indicațiile vitale pentru aplicarea terapiei renale de substituție în LRA (KDIGO):

1. Terapia renală de substituție va fi inițiată în mod urgent atunci când există modificări hidroelectrolitice și acidobazice care pun în pericol viața pacientului (KDIGO, 5.1.1).

2. Indicațiile clinice pentru pacient, tendințele testelor de laborator sunt mai importante decât pragurile ureei și creatininei pentru decizia de a începe terapia de substituție (KDIGO, 5.1.2.).

3. Aplicații potențiale pentru terapia de substituție:

- Hiperkaliemia;
- acidoza metabolică;
- edemul pulmonar;
- complicațiile uremiei (pericardită, hemoragii etc.).

4. Creșterea creatininei serice peste plafonul de 360 $\mu\text{mol/l}$, mai ales la pacienții din secțiile reanimare/terapie intensivă, poate servi drept indicație pentru începutul terapiei de substituție a funcției renale.

Factorii de risc și profilaxia leziunilor renale acute

Identificarea LRA la pacienții cu afecțiuni acute:

1. *Investigații pentru leziuni renale acute, prin măsurarea creatininei serice comparativ cu valoarea inițială, la adulții cu afecțiuni acute, dacă sunt probabile sau prezente oricare din următoarele:*

- boală renală cronică (adulți cu o rată estimată de filtrare glomerulară [RFG] $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ prezintă un risc deosebit);
- insuficiență cardiacă;
- boli hepatice;
- diabet zaharat;
- leziuni renale acute în anamneză;
- oligurie (diureza mai mică de 0,5 ml/kg/oră);
- tulburări neurologice sau cognitive, sau de invaliditate, care poate în-

semna un acces limitat la lichide din cauza dependenței de administrarea lor;

- hipovolemie;
- administrarea medicamentelor cu potențial nefrototoxic (antiinflamatoare nesteroidiene [AINS], aminoglicozide, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei [ECA], antagoniști ai receptorilor angiotensinei II [ARB] și diuretice) în ultima săptămână;
- utilizarea substanțelor de contrast iodate în ultimele săptămâni;
- simptome sau antecedente de obstrucție urinară, sau condiții care pot duce la obstrucție;
- sepsis;
- vârsta >65 de ani.

2. Investigații pentru LRA prin măsurarea creatininei serice și compararea cu valoarea inițială la copiii și tinerii cu afecțiuni acute, dacă sunt probabile sau prezente oricare dintre următoarele:

- toți factorii indicați pentru persoanele adulte (1);
- diaree severă (copiii și tinerii cu diaree sângeroasă prezintă un risc deosebit);
- simptome sau semne de nefrită (cum sunt edemele sau hematuria);
- maladii maligne hematologice;
- hipotensiune.

Evaluarea factorilor de risc la pacienții care au primit substanțe de contrast ce conțin iod

Înainte de a administra substanțe de contrast iodate adulților pentru imagistica de urgență sau în lipsa urgenței, evaluați riscul de afectare renală acută. Fiți conștienți de faptul că riscul crescut este asociat cu:

- boală cronică renală (adulții cu RFG mai mică de 40 ml/min/1,73 m² sunt expuși unui risc deosebit);
- diabetul zaharat, dar numai cu boală cronică renală (adulții cu RFG mai mică de 40 ml/min/1,73 m² sunt expuși unui risc deosebit);
- insuficiența cardiacă;
- transplantul renal;
- vârsta ≥75 de ani;
- hipovolemia.

Evaluarea factorilor de risc la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale

Evaluati riscul de leziune renală acută la adulți înainte de intervenția chirurgicală. Fiți conștienți de faptul că riscul crescut este asociat cu:

- intervenția chirurgicală de urgență, în special atunci când pacientul are sepsis sau hipovolemie;
- chirurgie intraperitoneală;
- boală cronică renală (adulții cu RFG mai mică de 60 ml/min/1,73 m² sunt expuși unui risc deosebit);
- diabetul zaharat;
- vârsta ≥ 65 de ani;
- insuficiența hepatică;
- utilizarea medicamentelor cu potențial nefrototoxic în perioada peroperatorie (în special AINS după intervenția chirurgicală).

Bibliografie selectivă

1. Acute Kidney Injury: An Increasing Global Concern. In: *The Lancet*. 2013, vol. 382, issue 9887.
2. *Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management*. NICE guidelines (CG169), August, 2013.
3. BELLOMO, R.; KELLUM, J.A.; RONCO, C. Acute kidney injury. In: *Lancet*. 2012, vol. 380(9843), pp. 756-766.
4. CAMERON, S.; DAVIDSON, A.; GRUNFELD, J.; et al. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford University Press, 1992, vol.2, section 7, pp. 967-1124.
5. CANTAROVICH, F.; RANFGOONWALA, B.; VERHO, M. *Acute Renal Failure*. USA: Hoechst Marion Roussel, 1998. 340 p.
6. CIOCÎLTEU, A. *Nefrologie*. București: Infomedica, 1997, vol. II, pp. 799-835.
7. COVIC, A. *Hemodializa. Principii teoretice și practice*. Iași: Demiurg, 2010. 571 p.
8. COVIC, A. *Nefrologie. Principii teoretice și practice*. Iași: Demiurg, 2011. 799 p.
9. GLUHOVSCHI, Gh. *Nefrologie clinică*. Timișoara: Helicon, 1997, pp. 585-629.
10. *Insuficiența renală acută*. Protocol clinic național. Chișinău, 2008.
11. *Insuficiența renală cronică la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2008.

12. *Insuficiența renală cronică sub dializă*. Protocol clinic național. Chișinău, 2008.
13. Italian AKI Guidelines: The Best of the KDIGO and ADQI Results. In: *Blood Purification*. 2015, vol. 40, nr. 2.
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. In: *Kidney International*. 2012, vol. 2, suppl. 1, 138 p.
15. LEVY, J.; MORGAN, J.; BROWN, E. *Oxford Handbook of Dialysis*. Oxford University Press, 2001. 395 p.
16. TĂNASE, A.; CEPOIDA, P. *Insuficiența renală*. Chișinău, 2009. 380 p.
17. TĂNASE, A.; CUIBAN, E.; GAIBU, S.; IACOB, S. 40 de ani de experiență în tratamentul insuficienței renale acute. In: *Arta Medica* (ediție specială). 2019, nr. 1(70), pp. 5-10.
18. TĂNASE, A.; RUSNAC, T. *Maladiile nefro-urinare la copil*. Chișinău, 2001, pp. 227-242.
19. *Urologie și nefrologie chirurgicală: curs de prelegeri*. Sub red. A. Tănase. Chișinău, 2005. 222 p.
20. URSEA, N. *Tratat de nefrologie*. București, 1994, pp. 1447-1495.